

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Ibrahim LICHAA

Né le 30 mai 1908, au Caire (Egypte)

Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale de Paris

Pronostic du Coma diabétique avant et après l'Insulinothérapie

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Ibrahim LICHAA

Né le 30 mai 1908, au Caire (Egypte)
Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale de Paris

Pronostic du Coma diabétique
avant et après
l'Insulinothérapie

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1936

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE
Physiologie	Léon BINE ¹ .
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS 'EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 Justin BESANÇON. Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI.	Clinique médicale.	BASSET.	Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE.		BROCQ.	
AUBERTIN.		CADENAT.	
BRULÉ.		GATELLIER.	
CHABROL.		HEITZ-BOYER.	
CHIRAY.		MOURE.	
DONZELOT.		QUÉNU.	
DUVOIR.		SCHWARTZ.	
LIAN.		VELTER.	
VALLERY-RADOT			
(Pasteur).			
SÉZARY.			
MM.	Clinique obstétricale.		
ÉCALLE.			
GUÉNIOT.			
LE LORIER.			
LÉVY-SOLAL.			
METZGER.			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
RUPPE	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

Modeste hommage de ma profonde reconnaissance.

A MA MÈRE

Bien faible témoignage de mon amour filial pour son infinie tendresse et en reconnaissance de tous les sacrifices consentis.

A MES FRÈRES

A MES SŒURS

Affection fraternelle.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR LOEPER

Professeur de Clinique médicale de l'Hôpital Saint-Antoine
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

*Qui a bien voulu nous faire le grand
honneur d'accepter la présidence de cette
thèse.*

*En gage de notre profonde admiration
et de notre vive reconnaissance.*

A NOTRE JURY DE THÈSE

*Hommage de nos sentiments respec-
tueux.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

M. LE PROFESSEUR P. CARNOT, Hôpital de l'Hôtel-Dieu

M. LE PROFESSEUR HARTMANN, Hôpital de l'Hôtel-Dieu

M. LE DOCTEUR DUFOUR, Hôpital Broussais

M. LE PROFESSEUR L. OMBREDANNE, Hôpital des Enfants-Malades

M. LE PROFESSEUR CADENAT, Hôpital Lariboisière

M. LE DOCTEUR LESNÉ, Hôpital Trousseau

M. LE DOCTEUR GUILLAIN, Hôpital de la Salpêtrière

M. LE DOCTEUR CATHALA, Hôpital Saint-Louis

M. LE DOCTEUR MILIAN, Hôpital Saint-Louis

M. LE PROFESSEUR LEMIERRE, Hôpital Claude-Bernard

M. LE PROFESSEUR CLAUDE, Hôpital Sainte-Anne

M. LE PROFESSEUR G. MARION, Hôpital Necker

M. LE PROFESSEUR TERRIEN, Hôpital de l'Hôtel-Dieu

M. LE PROFESSEUR LEMAITRE, Hôpital de Lariboisière

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A MES MAITRES DE L'INSTITUT
DE MÉDECINE COLONIALE DE PARIS

Pronostic du Coma diabétique

avant et après

l'Insulinothérapie

Introduction.

Depuis la découverte de l'insuline, le pronostic du coma diabétique a nettement changé ; mais en dépit de cette découverte et malgré les immenses progrès thérapeutiques réalisés au cours de ces dernières années, l'intérêt qu'il suscite ne laisse pas que de préoccuper de plus en plus le médecin. C'est qu'en effet, le problème est beaucoup plus complexe qu'on ne le supposait. Il pose plus d'un point intéressant à envisager, comme le laissent prévoir les statistiques publiées par des spécialistes de la question. Ces statistiques relèvent que la mortalité du coma diabétique loin d'être nulle, atteint en moyenne le chiffre appréciable de 25 %.

Il nous a paru donc d'un certain intérêt de réunir dans ce modeste travail l'évolution du pronostic du coma diabétique, d'affronter les différentes statistiques publiées aussi bien en France qu'à l'étranger, de tenir compte dans la mesure du possible, des conditions

dans lesquelles elles ont été faites, pour en tirer des conclusions utiles et suggestives.

Non seulement, cette étude nous permettra d'apprécier le progrès toujours continu, réalisé depuis la découverte de l'insuline ; mais elle nous permettra aussi de passer en revue, un autre point non moins important : les grands facteurs de mortalité du coma diabétique.

Ces facteurs ont fait l'objet de plusieurs communications intéressantes à la Société de Médecine de Paris ; comme ils ont fait l'objet de plusieurs publications à l'étranger. Il nous semble donc qu'il est indiqué de leur accorder ici, une place prépondérante.

Nous n'avons nullement l'intention ni la prétention d'entrer ici dans le mécanisme même de ces facteurs ; ce sujet complexe et ardu reste entièrement à faire.

Nous exposerons sommairement la question comme il suit :

- 1^o Pronostic du coma diabétique avant l'insuline ;
- 2^o L'insuline ;
- 3^o Le pronostic du coma diabétique après l'insuline ;
- 4^o Les grands facteurs de mortalité du coma diabétique :

- a) le collapsus cardio-vasculaire ;
 - b) l'insuffisance rénale ;
 - c) l'insulino-résistance.
-

Le coma diabétique avant l'insulinothérapie.

L'alcalinothérapie intensive était le seul traitement d'urgence capable de donner un certain résultat. Encore faut-il prendre en considération la période à laquelle on traitait le coma. On connaît trop peu de cas de guérison de comas confirmés pour parler de traitement curatif; et les observations que l'on rapportait n'étaient d'ailleurs accueillies qu'avec beaucoup de réserves. Par contre, la période précomateuse a connu un certain nombre de succès.

Le sel employé était avant tout le bicarbonate de soude que l'on utilisait en ingestion, en lavement, en injection intra-musculaire et intra-veineuse. Cette dernière semble avoir été le procédé de choix. C'est Wolp en 1886, qui le premier fit une injection intraveineuse d'un litre d'eau salée contenant 30 gr. de bicarbonate de soude. L'année suivante, 1887, Lépine, fit chez une diabétique comateuse de 24 ans, une injection d'un litre et demi d'eau salée avec 31 gr. de bicarbonate de soude. Plus tard, Rosentain en 1890, Chadbourne et Hesse, Lépine et Besson ont constaté une amélioration temporaire toujours suivie de rechutes

dont il fut impossible de triompher une seconde fois.

Ce traitement purement symptomatique se montra nettement insuffisant. La fonction acide n'est pas seule à entrer en jeu dans la toxicité de l'acidose ; et il est bien entendu que, l'alcalinothérapie était dirigée contre les accidents de l'acidose et non contre l'acidose elle-même. C'est-à-dire, qu'elle n'empêchait point la formation des corps acétoniques, mais elle essayait de les neutraliser et de faciliter leur élimination. Ce qui explique en partie que le bicarbonate de soude n'eut pas toute l'efficacité qu'on en espérait. « Sans compter que, dans la plupart des cas de coma, la mort survient trop rapidement et les acides sont retenus dans les tissus où l'on peut d'ailleurs les retrouver » (Labbé).

Ainsi le pronostic était toujours très sombre. La mort, malgré les soins continus et la plus grande persévérance dans l'administration d'un traitement alcalin, était la règle.

L'insuline.

Découverte, en 1922, par Banting et Best dans le laboratoire de Macleode, l'insuline fut isolée du pancréas, grâce à une technique spéciale qui empêche sa destruction par la trypsine pancréatique. Depuis lors, elle a été l'objet d'un grand nombre de recherches physiologiques.

Sa qualité primordiale est que, injectée à un animal sain, elle abaisse sa glycémie et peut même, à dose trop forte, produire un état d'hypoglycémie avec convulsions qui peut se terminer par le coma et la mort.

Son action est essentiellement transitoire. Delezenne, Hallion et Ledebt, étudiant l'action de l'insuline chez l'animal normal donnent la moyenne de huit heures pour le retour de la glycémie à l'état normal. Il est impossible de prolonger ce laps de temps par une augmentation de la dose ; la posologie de l'insuline étant limitée, on le sait, par les accidents d'hypoglycémie.

Son action n'est pas limitée au métabolisme des hydrates de carbone ; car elle favorise en outre, la combustion des graisses et rétablit la combustion des corps acétoniques, grâce à son pouvoir glycolytique. A

ce sujet, Rosenfeld disait : « les graisses sont brûlées au feu des hydrates de carbone ».

Elle s'oppose enfin à la dénutrition azotée et semble aider à la fixation de l'eau.

C'est ainsi que dans l'état actuel de la thérapeutique, l'insuline représente le seul médicament pathogénique du diabète grave et du coma diabétique. Ce serait pourtant une grande erreur de croire que le coma diabétique peut être vaincu par quelques injections d'insuline ; le problème est beaucoup plus complexe et comme nous le verrons plus loin, malgré le progrès immense qu'elle a réalisé, l'insuline n'a pas totalement éclairé le pronostic du coma diabétique.

Le pronostic du coma diabétique après l'insulinothérapie

Depuis l'avènement de l'insuline dans l'arsenal de la thérapeutique, le pronostic du coma diabétique est complètement transformé. Autrefois, la mort, malgré l'alcalinothérapie intensive, étant la règle et bien peu de diabétiques comateux échappaient à l'issue fatale. Aujourd'hui, grâce à la découverte de l'insuline, on a l'espoir, dans la plupart des cas, de triompher de cet accident.

Il est intéressant en outre de noter que, depuis cet événement et du fait qu'on est plus habitué à traiter le diabète grave par l'insuline et à prévoir le coma, la fréquence de cet accident va en diminuant comme le montre la statistique suivante du « Montréal General Hospital » :

Années	Nombre de coma diabétique
1921.....	535
1922.....	660
1923.....	280
1924.....	243
1925.....	200
1926.....	100
1927.....	107
1928.....	124

Alors que le nombre de comas était près de 600 avant l'insuline, il n'est que de 124 en 1928.

Non seulement la fréquence du coma diabétique mais la mortalité aussi va en diminuant comme le prouve la statistique de M. Labbé publiée en 1930 :

Années	Cas de coma	Guérisons	Morts
1923	7	4	3
1924	8	6	2
1925	10	4	6
1926	5	2	3
1927	7	6	1
1928	9	6	3
1929	23	21	2
	69	49	20

On voit dans cette statistique 69 cas de coma acidosique survenus chez 50 diabétiques, dont 49 succès et 20 morts, ce qui représente une mortalité globale de 26 % mais qui n'est que de 8,7 % si on ne considère que l'année 1929 portant sur 23 cas.

Plus générale est la statistique suivante publiée par le *Journal of the American Medical Association* en août 1929 :

Auteurs	Années	Cas de coma	Mortalité
N. B. Foster	1923	15	46 %
Bock, Field & Adair ..	1923	7	28 %
H. Elias	1924	42	24 %
N. B. Foster	1925	20	10 %
E. P. Joslin	1925	33	6 %
Chabanier	1927	32	37 %
Strauss	1927	6	30 %
K. Petren	1927	57	14 %
A. H. Bunce	1927	3	0 %
H. J. John	1929	71	5,6 %

D'après ce qui précède on voit que la mortalité du coma diabétique atteint suivant les auteurs de 6 à 37 %. L'écart de ces deux chiffres peut au premier abord paraître considérable. En réalité, il est vraisemblablement moins lié à l'intégrité des thérapeutiques mises en œuvre qu'à la manière un peu différente dont les auteurs définissent le coma diabétique. Et tandis que certains exigent une perte de connaissance complète, d'autres parlent déjà de coma lorsqu'il n'existe qu'une certaine somnolence, alors que leur malade n'est qu'à la phase précomateuse qui est véritablement le triomphe de l'insuline.

	Nombre de cas	Nombre de morts	Mortalité
I. Coma confirmé	76	48	63,2 %
Sur ces 48 morts, on trouve :			
a) Morts par complications après coma	(— 9)	39	51,4 %
Sur ces 39 morts, on trouve :			
b) Lésions trouvées à l'autopsie susceptibles de provoquer la mort . . .	(— 5)	34	44,7 %
Sur ces 34 morts, on trouve :			
c) Morts par insuffisance cardio-vasculaire .	(— 14)	20	26,3 %
II. Coma confirmé et précoma	186	62	33,3 %
Sur ces 62 morts, on trouve :			
a, b) Morts par complications après coma	(— 22)	40	21,6 %
Sur les 40 morts, on trouve :			
c) Morts par insuffisance cardio-vasculaire	(— 24)	16	8,6 %

Aussi plus précise est la statistique ci-dessus publiée

par le Dr F. Bertram et relevée dans le service du Professeur Knack de l'hôpital Barmbeck à Hambourg (Allemagne) qui tient compte, entre autres de ces deux phases.

Rien n'est plus démonstratif que ce tableau qui nous montre que pour une définition stricte (coma confirmé) la mortalité est de 63,3 %, alors que pour une définition plus large (coma confirmé et précoma) la mortalité tombe presque de moitié à 33,3 %. L'auteur n'a pas indiqué la mortalité pour la période précomateuse seule, mais l'esprit du lecteur ne l'a pas moins appréciée.

D'autres déductions intéressantes peuvent être tirées de cette statistique qui nous montre combien sont plus fréquentes et combien elles assombrissent le pronostic, les complications et les défaillances organiques à la période de coma complet; mais nous aurons l'occasion d'en parler dans le prochain chapitre.

L'importance d'un traitement précoce n'est nullement à négliger. Sa valeur est incontestable comme le prouve la statistique suivante rapportée par G. L. Boya de Toronto et portant sur 51 cas de coma :

Coma traité	Cas de coma	Morts	Mortalité
De 0 h. à 24 h.	15	0	0 %
De 24 h. à 48 h.	10	2	20 %
De 48 h. à 96 h.	17	8	41 %
De 5 jours et plus	9	7	77 %

Malgré qu'il soit assez délicat d'exprimer les résul-

tats par des chiffres précis — et on vient de voir combien ces résultats peuvent être sujet à caution — néanmoins, on retire l'impression que le succès se produit dans près de 75 % de l'ensemble des cas. Et comme d'autre part, l'insuline prévient un grand nombre de comas il arrive ceci : « tandis qu'avant son emploi 40 % des morts dans le diabète étaient dus au coma, 2 % seulement relèvent maintenant de cet accident (Joslin) ».

Et Joslin espère qu'avant peu, grâce au perfectionnement du diagnostic et du traitement, le coma acidosique doit devenir une rareté. Et quand il se produira, malgré tout, on devra parvenir le plus souvent à s'en rendre maître. De sorte, que la mort par coma diabétique sera exceptionnelle chez les malades soumis à une surveillance médicale rigoureuse.

Pour conclure, on peut dire que l'insuline a transformé le pronostic du coma diabétique et a pris dans le traitement de ce syndrome la place prépondérante. Avant elle, il n'y avait pas de thérapeutiques efficaces du coma diabétique et celui-ci pouvait être à coup sûr considéré comme fatal. De tous les procédés de traitement employés alors, les uns sont devenus complètement inutiles ; les autres ne conservent que la place de soins accessoires.

Néanmoins si l'insuline a considérablement modifié le pronostic des états comateux, celui-ci reste cependant sérieux dans la phase du coma confirmé, où la seule attaque même victorieuse de l'acétonémie peut se montrer insuffisante à assurer la mise hors du danger

du patient. Et cela du fait d'associations morbides qui sont susceptibles d'entraîner par leur évolution propre une issue fatale et qui feront l'objet du chapitre suivant.

Les grands facteurs de mortalité dans le coma diabétique.

Il serait injuste de ne pas reconnaître la transformation profonde apportée par la découverte de l'insuline au pronostic du coma diabétique. Néanmoins, en dépit de cette découverte l'intérêt qu'il suscite ne décroît pas. C'est qu'en effet, tous les auteurs s'accordent à admettre une mortalité dans le coma diabétique qui, loin d'être nulle, atteint près de 25 % des cas. On comprend donc que le coma reste encore une complication bien grave qui menace la vie du diabétique. Cela est surtout le fait de complications intercurrentes qui sont susceptibles d'entraîner par leur évolution propre une issue fatale et dont les principales sont :

- le collapsus cardio-vasculaire ;
- l'insuffisance rénale ;
- l'insulino-résistance.

1° Le collapsus cardio-vasculaire.

Les symptômes d'une déficience cardio-vasculaire dans le coma diabétique est un fait bien connu depuis les travaux de Frerichs. Cliniquement, elle se traduit

par la dyspnée avec tachypnée, de la cyanose légère de l'effondrement de la tension artérielle et d'une accélération du pouls. Anatomiquement, on trouve habituellement à l'autopsie de la dégénérescence graisseuse du myocarde ou le gros cœur banal des hypertendus (M. Labbé).

Il y a lieu d'ajouter qu'il s'agit là de manifestations propres au coma acidotique ; car s'il est fréquent de trouver une tension artérielle maxima à 10 et un pouls à 100 ou 120, il est des cas où les phénomènes d'insuffisance circulatoire dominant nettement le tableau clinique, comme Naunyn semble l'avoir observé le premier. Blum en 1911 décrivait une forme cardiaque du coma diabétique caractérisée essentiellement par une dyspnée plus ou moins intense, une tachycardie extrême, une hypotension considérable et une évolution fatale en dépit de tous les toni-cardiaques. En 1928, Labbé et Boulin insistaient sur le rôle du collapsus vasculaire chez ces malades et rapportaient les observations résumées ci-après et où le rôle du collapsus cardio-vasculaire est bien mis en évidence :

OBSERVATION I

Il s'agit d'un malade de 31 ans, qui est transporté à l'hôpital douze heures après l'installation d'un coma diabétique classique avec dyspnée de Kussmaul, hypotension des globes oculaires, glycosurie et diacéturie abondante. Etant donné le retard considérable apporté à l'institution du traitement on frappe fort : en 13 heures, le malade

reçoit 440 unités d'insuline dont 40 unités par voie intraveineuse. Le traitement semble réussir ; la réaction de Gerhardt disparaît, le malade commence à se réveiller. Mais dès l'examen, on était frappé chez ce malade par l'existence de signes de défaillance cardio-vasculaire : cyanose, tachycardie à 150, tension maxima à 6, index oscillométrique nul. Pour lutter contre cet état, on administre XX gouttes de digitaline, 1/2 mgr. d'ouabaïne, 1 mgr. d'adrénaline et un litre de sérum glucosé. Néanmoins, la diurèse s'abolit totalement, le pouls devient imperceptible et le malade succombe dans le collapsus.

OBSERVATION II

Il s'agit d'un coma un peu atypique par l'absence de dyspnée de Kussmaul et l'hypotonie des globes oculaires, mais attesté par l'existence d'une glycosurie et d'une diacéturie abondante. L'injection de 300 unités d'insuline détermine en trois heures la disparition de la diacéturie (Gerhardt négative). En outre, on note un état incontestable d'insuffisance cardiaque caractérisée par une tachycardie à 120, une hypotension à 7, et une annulation de l'index oscillométrique. Malgré l'injection intraveineuse d'un 1/4 de milligramme d'ouabaïne, le malade succombe dans le collapsus. A la différence de l'observation précédente, il n'y a pas à signaler de cyanose, ni d'anurie terminale.

OBSERVATION III

Cette observation plus complexe se présente ainsi :

Sujet de 41 ans, atteint depuis un an environ de diabète avec acidose et dénutrition et chez qui l'on voit s'installer

une première atteinte de coma diabétique typique avec dyspnée de Kussmaul, diacéturie importante, mais sans signe apparent de défaillance cardiaque. Sous l'action de l'insuline cette première atteinte guérit complètement. Mais ultérieurement, à la suite vraisemblablement d'une infection rhino-pharyngée, le coma s'installe une deuxième fois, le traitement insulinique est institué à nouveau au rythme de 20 unités par heure ; la réaction de Gerhardt s'atténue, la réserve alcaline se relève compatible avec la survie, mais cette fois-ci les signes d'une défaillance cardiaque font leur apparition et le malade succombe.

Ces trois observations peuvent se résumer ainsi : un diabétique tombe dans le coma. Au premier abord, c'est un coma banal, la dyspnée de Kussmaul, l'hypotonie des globes oculaires tous les signes peuvent se trouver au complet ; la glycosurie et l'élimination des corps acétoniques se fait en grande abondance. Néanmoins on est frappé par la rapidité du pouls qui bat parfois à 150 ; par la diminution voire même l'annulation de l'index oscillométrique ; par l'abaissement de la tension artérielle maxima qui, au Vaquez, peut avoisiner 5.

Sous l'action de l'insuline, la glycosurie diminue et la diacéturie s'atténue ou même disparaît, la réserve alcaline, se relève et devient compatible avec la survie. Parfois même le malade semble s'éveiller et reprendre conscience, mais il ne s'agit là que d'une trêve éphémère. Tachycardie et hypotension s'accroissent, parfois les urines se suppriment et en dépit de tous les toni cardiaques, la mort survient en quelques heures.

Ce tableau, on le voit, est absolument conforme à la description de Blum. Mais notre impression, ajoutent les auteurs, est que le fait au moins essentiel n'est pas, comme il est classique de le dire, l'insuffisance cardiaque mais bien l'hypotension, et ils préconisent de ne pas hésiter de recourir dans ces cas désespérés à des doses énormes d'adrénaline (10 mgr.) voire même de tenter une intraveineuse.

En 1930, Lawrence publiait deux cas de coma acidosique compliqués de collapsus dont il a pu triompher grâce à l'injection intraveineuse de sérum hypertonique de l'ordre de plusieurs litres. Et tandis que Lawrence attribue le succès à une hydratation, M. Labbé et Boulin l'attribuent à l'adjonction, à ce traitement d'adrénaline intraveineuse.

En 1932, le Dr Bertram de l'Hôpital Barmbeck de Hambourg (Allemagne) préconise le sympathol (1), en injection sous-cutanée et nous dit : « Nous étions sceptiques jusqu'à présent en ce qui concerne l'emploi de doses massives d'adrénaline (jusqu'à 10 mgr. en 24 heures) préconisées par M. Labbé à cause de la mobilisation de glycogène qu'il déclanche, propriété bien connue de ce produit. Nous avons dû changer d'avis depuis l'introduction dans la thérapeutique d'un dérivé de l'adrénaline : le Sympathol préconisé par Trendelenburg. Nous croyons être en possession d'un médicament qui, même dans les cas déclarés désespérés jusqu'à présent, semble donner un résultat sauveur.

1. Le Sympathol est un dérivé de l'adrénaline qui résulte de la suppression d'une fonction phénol, celle en 3.

Après l'administration de doses massives (1 cmc. toutes les 1/2, 1 ou 2 heures) nous avons pu dans certains comas graves avec collapsus cardio-vasculaire triompher de cet accident et sauver nos malades ».

En 1933, M. Labbé et R. Boulin publiaient deux cas de coma acidotique compliqués de collapsus traités et guéris grâce à l'administration d'adrénaline par voie intraveineuse. Voilà ce qu'ils nous disent : « Les injections intramusculaires d'adrénaline ne nous donnèrent aucun résultat. Nous essayâmes alors les injections intraveineuses; comme il ne pouvait être question de faire pénétrer par cette voie la solution habituelle au 1/1000, manifestement trop concentrée, nous décidâmes de la diluer dans du sérum physiologique. C'est ainsi que dans un cas nous fîmes pénétrer dans la veine du malade 3 mgr. d'adrénaline diluée dans deux litres de sérum. Dans un second cas nous nous contentâmes d'administrer un milligramme d'adrénaline diluée dans un demi-litre de sérum physiologique. L'injection avait duré plus de deux heures dans le premier cas; près d'une heure dans le second. Dans les deux cas le collapsus se dissipa. Mais il ne fait aucun doute que l'amélioration était due à l'adrénaline et non au sérum physiologique : c'est en effet très rapidement, presque immédiatement, alors que seulement quelques centimètres cubes du sérum avaient pénétré dans la veine, que nous vîmes le pouls réapparaître, irrégulier au début, la tension devenir mesurable à nouveau, atteignant même d'abord dans l'un des cas un niveau supérieur à

celui qu'elle occupait avant le collapsus. Il serait invraisemblable d'admettre qu'une si petite quantité de sérum ait pu produire un tel effet, alors que par contre nous connaissons bien l'action brutale sur la tension artérielle de l'adrénaline, quand on l'injecte par voie intraveineuse, même à doses infimes ».

Toutes ces observations mettent bien en évidence le rôle important du collapsus cardio-vasculaire comme facteur de mortalité du coma acidotique. En outre, on a l'impression que c'est la tension artérielle qui commande, pour ainsi dire, l'évolution ; aussi on tend à lui accorder de plus en plus une telle importance dans le pronostic qu'elle mérite de nous retenir un peu plus longuement. Rien ne permet en effet de prévoir au cours du coma diabétique l'apparition du collapsus. On ne note aucun signe fonctionnel précurseur, ni douleur précordiale, ni malaise général, ni dyspnée particulière. Avant que le collapsus ne s'installe, la tension artérielle maxima peut mesurer 10 ou 12 cm. au Vaquez ; le pouls bat à 100 ou 120 à la minute. Si l'examen répété et systématique de la tension artérielle a été négligé, rien ne trahit cette redoutable complication. C'est seulement, lorsque la tension sera devenue inappréciable que l'on pourra être frappé par l'abattement extrême du malade. L'anurie ou l'oligurie très marquée est un signe généralement tardif et de mauvaise augure. Il annonce habituellement le collapsus ou lui succède ; parfois même, il traduit une association particulièrement grave de collapsus et d'insuffisance rénale.

Le collapsus ne s'installe en général qu'à la période de coma confirmé et il est habituel de le voir survenir six à douze heures après le début du coma. Mais il peut n'apparaître parfois qu'au bout de vingt-quatre ou trente-six heures alors que l'acidose a disparu, que le malade semble reprendre conscience et que l'on espère la guérison. Il se traduit cliniquement et essentiellement par l'abaissement progressif rapide et excessif de la tension artérielle maxima. Progressif et rapide car on peut suivre cet abaissement d'heure en heure, parfois même de demi-heure en demi-heure. Excessif, car cet effondrement de la maxima atteint rapidement 7 cm., 6 cm., 5 cm. puis échappe à toutes les méthodes qui pourraient la mesurer.

Le pouls est en général peu modifié, il accuse une accélération de l'ordre de 120, 130, parfois plus, mais reste néanmoins régulier.

L'auscultation du cœur contraste singulièrement avec l'effondrement de la tension artérielle. En effet, les battements du cœur sont assez bien frappés ; il n'y a pas de bruit de galop, ni d'arythmie.

En somme, seule la mesure de la tension artérielle peut déceler le collapsus à sa période initiale. On ne saurait donc trop insister sur la nécessité de prendre systématiquement et régulièrement la tension artérielle au cours du coma acidotique si l'on veut éviter toute surprise désagréable.

Pratiquement, une tension maxima au-dessous de 10 cm. doit faire craindre l'installation du collapsus et en appeler une thérapeutique active (éphédrine,

2 à 5 cgr. si le malade peut déglutir, adrénaline ou sympathol en injection sous-cutanée dans le cas contraire). Mais si la tension maxima devient de l'ordre de 8 cm. ou 7 cm., il ne faudrait pas hésiter, vu la gravité du pronostic, à recourir aux injections intraveineuses d'adrénaline préconisées par M. Labbé comme il suit : « On injectera lentement dans la veine un litre de sérum physiologique tiédi, additionné de 1 mgr. d'adrénaline ; s'il advenait que la tension ne se relève pas ou retombe après s'être relevée, il serait indiqué de répéter une ou plusieurs fois cette injection ».

Pour insister une fois de plus sur l'importance de traiter précocement ces malades et pour en terminer avec le collapsus nous reproduisons en partie le tableau de la page 17.

	Nombre de cas	Nombre de morts	Mortalité pour cent
I. Coma confirmé	76	48	63,2
Morts par insuffisance cardio-vasculaire.....		20	26,3
Coma confirmé et pré- coma	186	62	33
Morts par insuffisance cardio-vasculaire.....		16	8,6

On voit en effet, par ce tableau que si la mortalité par complication cardio-vasculaire est de 26,3 % à la période de coma confirmé, elle n'est que de 8,6 à la période de coma et précoma réunis. Et, il est probable que si l'auteur (D^r Bertram) avait dressé une troisième

statistique concernant la phase de précoma seulement, on aurait trouvé une mortalité nulle ou presque nulle pour cette redoutable complication.

2^o L'insuffisance rénale.

Quoique moins fréquente que le collapsus, l'insuffisance rénale ne représente pas moins un grand facteur de mortalité dans le coma acidotique.

On connaît depuis longtemps la fréquence chez les diabétiques de l'atteinte rénale : Griesinger la trouve 32 fois sur 64, Dickinson 26 fois sur 27, Lépine dans tous les cas. Labbé et Boulin dans plus de la moitié des cas. Cliniquement, elle peut se traduire depuis l'albuminurie légère avec une azotémie modérée de 0,50 ou 0,60 jusqu'à l'albuminurie massive avec cylindres granuleux en telle abondance que l'urine prend l'aspect lactescent ; l'urée sanguine s'élevant à des taux de l'ordre de 1 gr. 20 à 1 gr. 80.

Anatomiquement elle peut s'exprimer par des lésions dégénératives des tubes contournés (Boulin), dégénérescence hyaline, infiltration glycogénique (Armanic, Ehrlich), nécrose de coagulation (Ebstein, Strauss).

Mais en dehors de ces lésions, d'autres d'évolution subaiguë peuvent au cours du coma diabétique avoir pour siège le rein. C'est que l'état même de l'acidose sanguine (Ambard, Merklen) comme l'état de cétose, voire même l'état de déshydratation dont ces malades sont victimes (P. Weil) représentent des facteurs nocifs pour ces reins sensibles.

Dans l'apparition de l'insuffisance rénale, il faut selon Merklen et Labbé incriminer l'action nocive pour le rein de l'excrétion des corps acétoniques en-excès. La lésion rénale persiste et se prolonge alors même que l'acidose a disparu (Ambard et Merklen).

Aussi de longue date a-t-on noté l'intrication d'accidents de coma et d'accidents urémiques. Dès 1868, Colin trouve, *post-mortem* chez un sujet mort de coma diabétique, une forte proportion d'urée sanguine. Joslin rapporte l'observation d'un garçon de 14 ans mort d'un coma diabétique que l'insuline n'avait pu guérir et qui présentait des œdèmes généralisés, de l'hypertension artérielle, de l'anurie. Roque, Ravault et Delore rapportent l'observation d'un malade atteint de coma diabétique avec glycosurie, acétonurie, albuminurie, cylindrurie et oligurie. L'insuline guérit les symptômes diabétiques mais les signes rénaux s'exagèrent progressivement jusqu'à la mort qui survint par néphrite aiguë oligurique avec azotémie à 4 gr. 40.

Pour mettre plus en relief le rôle du facteur azotémique dans la mortalité du coma diabétique nous donnons ci-après le résumé de quelques observations :

CAS D'AMBARD ET MERKLEN, 1925.

Une femme entre à l'hôpital dans un état grave, subcomateux avec une hyperglycémie marquée, une acétonurie intense, une réserve alcaline basse. A ce moment, l'examen ne révèle rien, hors les signes d'ordre diabétique ; le rein notamment paraît bon, le taux de l'urée sanguine est de

0 gr. 30. Cet état d'acidose persiste pendant trois jours, mais diminue rapidement sous l'effet d'un traitement insulinique intense. L'acétonurie disparaît. La glycémie tombe à un taux sensiblement moindre. La réserve alcaline revient à la normale. En faisant dépendre le sort de la malade de la gravité de son diabète, on aurait dû s'attendre à une amélioration et à une issue favorable. Cependant, il n'en a rien été. Malgré la disparition des symptômes cliniques graves diabétiques, ceux du coma en première ligne, l'état général est resté mauvais, puis s'est aggravé. On voit notamment réapparaître le coma, accompagné cette fois d'une respiration de Cheyne-Stokes, de myosis, d'un signe de Babinski bilatéral et d'une azotémie à 1 gr. 80 et la mort survint rapidement dans le coma.

CAS DE MERKLEN, WOLF ET P. BICART, 1926.

Une femme de 20 ans, entre à l'hôpital en subcoma avec une respiration de Kussmaul, odeur acétonique de l'haleine, glycosurie, diacéturie et glycémie à 5 gr. 30. Un traitement insulinique intense fait réapparaître un peu de lucidité, réduit le Kussmaul en même temps que la glycémie s'abaisse à 1 gr. 20 et que l'acétonurie n'est plus décelée qu'à l'état de traces. Mais en même temps on observe une oligurie progressive avec albuminurie, cylindrurie, urée sanguine à 1 gr. 33. L'état général est de plus en plus touché. La malade succombe au milieu de manifestations rénales à marche rapide contrastant avec l'amélioration des symptômes diabétiques.

CAS DE LABBÉ ET BOULIN, 1931.

Un homme de 24 ans diabétique, entre à l'hôpital dans un état de coma semi-complet avec respiration de Kussmaul, langue sèche, abolition des réflexes rotuliens. En plus de la glycosurie et de la réaction de Legal et de Gerhardts positives, on observe de l'abuminurie et de la cylindrurie ; l'urée du sang est à 0,78. La réserve alcaline est abaissée à 10 volumes. Sous l'effet d'un traitement insulinique intense, la glycosurie disparaît, la réaction de Gerhardts devient très faible, les corps acétoniques du sang baissent de 6,69 à 0,10, la réserve alcaline se relève de 10 à 57 volumes ; mais en même temps le taux de l'urée sanguine s'élève de 0,78 à 1 gr. 55, le malade est très déprimé, pâle et il meurt au cours d'une syncope.

CAS DE ETIENNE BERNARD ET GUILLAUMIN, 1933.

Il s'agit d'un homme diabétique depuis plusieurs années qui, à la suite d'une double infection pulmonaire et parotidienne est entré dans le subcoma diabétique : somnolence marquée, odeur acétonique de l'haleine, présence dans les urines de 45 gr. de sucre par litre avec 0 gr. 49 d'acétone et 3 gr. d'acide β oxybutyrique. La glycémie est à 3 gr. 86, la réserve alcaline est abaissée à 32 volumes et il existe un pH du sang très nettement orienté vers l'acidose à 7,18. Sous l'effet d'un traitement actif par l'insuline, le subcoma s'atténue en vingt-quatre heures et la lucidité réapparaît complètement au bout de deux jours. A ce moment le taux de glycosurie se maintient à 48 gr. par litre, la glycémie s'abaisse de 3 gr. 86 à 2 gr. 49 et surtout la réserve

alcaline remonte de 32 à 64 volumes tandis que le pH de sang recouvre son taux normal de 7,35. Le pronostic à ce moment peut paraître favorable. Mais vingt-quatre heures plus tard le taux de l'urée atteignait 1 gr. 14, tandis qu'apparaissait une stomatite azotémique. Et le lendemain, après trois jours de lucidité, le malade redevient à nouveau somnolent. On observe du myosis, la respiration prend le type de Cheyne-Stokes et en quelques heures le malade est emporté dans un tableau de coma azotémique (urée : 1,94) tandis que la réserve alcaline et le pH sont normaux et qu'il n'existe dans l'urine que des traces d'acétone.

Ces différentes observations sont comparables et peuvent se résumer ainsi : un sujet diabétique ancien entre à l'hôpital avec des symptômes de coma ou sub-coma diabétique : torpeur, Kussmaul, odeur acétonique de l'haleine. En même temps, on trouve une glycosurie importante, une acétonurie marquée, une glycémie élevée, une augmentation des corps céto-gènes du sang et un abaissement de la réserve alcaline. Sous l'action d'un traitement insulinique intense, ces stigmates d'acido-cétose rétrocedent, en particulier la diacéturie diminue ou disparaît et la réserve alcaline recouvre un taux normal. Dans certains cas même la lucidité réapparaît. Cette amélioration, jointe à la disparition des signes d'acidose, laisserait espérer une issue favorable. Cependant l'état général s'aggrave, le coma survient à nouveau en même temps que s'élève le taux de l'urée sanguine et que souvent la respiration prend le type de Cheyne-Stokes.

Toutes ces observations mettent bien en valeur l'importance pronostique de la défaillance rénale dans le coma diabétique.

M. Labbé et R. Boulin se basant sur 32 observations concluent que l'azotémie est une complication fréquente qu'on rencontre dans plus de la moitié des cas et son pronostic est sérieux ; puisque sur 32 cas observés, ils notèrent une mortalité de plus de la moitié et donnent la statistique suivante :

Coma avec azotémie.....	40 % de mortalité
Dans l'ensemble.....	20 % de mortalité

La conclusion pratique qui découle de tout ce qui précède c'est que somme toute l'azotémie n'est dans le coma diabétique qu'un indice de gravité. Quand elle existe, le malade a deux fois moins de chance de guérir que lorsqu'elle n'existe pas (Labbé et Boulin).

La mesure de l'urée sanguine en sera la meilleure directive pratique. Il s'agit habituellement d'une azotémie modérée ne dépassant que rarement les 2 gr. Plus souvent, elle oscille entre 1 gr. et 1 gr. 80. Aussi R. Boulin hésite à lui attribuer la mort et pense à une intoxication dont le poison en jeu nous échappe.

Quoi qu'il en soit, l'insuline reste inactive contre cette complication, mais elle permettra de rattacher par ailleurs ce qui appartient à l'acidose diabétique (Merklen) et ce qui ne lui appartient pas. Car si elle est active contre l'acidose, elle est totalement impuissante quand il s'agit de manifestations urémiques ou cardiaques sans compter que ces deux dernières

peuvent se combiner et assombrir profondément le pronostic.

3° L'insulino-résistance.

Si l'insuffisance rénale et surtout le collapsus cardiovasculaire tiennent la première place dans les grands facteurs de mortalité du coma diabétique, l'insulino-résistance elle, ne constitue qu'un facteur nettement inférieur et qui, pour ainsi dire, est exceptionnel.

On entend par insulino-résistance des cas de comas acidotiques dans lesquels le sujet paraît réfractaire à l'action de l'insuline. C'est-à-dire que, malgré les injections d'insuline en quantité suffisante la réaction de Gerhardts persiste dans les urines, la réserve alcaline ne se relève pas, de sorte que le malade meurt en état d'acidose irréductible.

Allen n'admet pas de tels faits; Falta pense qu'ils peuvent s'observer quand le diabète est associé à des troubles endocriniens divers et d'ailleurs mal définis. Il cite en particulier, le cas d'un malade chez qui l'action de l'insuline a été améliorée par l'irradiation du corps thyroïde. Mauriac et Aubertin disent avoir observé des cas très nets de résistance à telle ou telle insuline sans aucun rapport d'ailleurs, avec la qualité de celle-ci; il s'agit là, pour ainsi dire, d'insulino-résistance relative.

D'autres observations ont été publiées par Strauss et Simon, par Cleland, par Mauriac et Aubertin, par Bock Field et Adair, par Rathery et Sigwald, par

Labbé et Boulin, où malgré l'administration de doses d'insuline considérables, la réaction de Gerhardt dans les urines était demeurée fortement positive ; la réserve alcaline ne s'est pas relevée ou même avait continué de baisser. En sorte que, les malades sont morts en état d'acidose irréductible sans qu'on ait pu incriminer aucun autre facteur.

Pour illustrer ce qui vient d'être dit nous donnons ci-après le résumé de quelques observations les plus récemment publiées auxquelles nous joindrons un cas inédit que nous avons eu l'occasion d'observer au Caire en septembre 1935.

CAS DE RATHERY ET R. SIGWALD.

Un homme de 32 ans, diabétique depuis six ans, entre à l'hôpital pour une asthénie intense et une douleur épigastrique. A l'examen, on trouve un point épigastrique assez net avec contracture légère et une légère hypotonie des globes oculaires. On ne note pas de respiration de Kussmaul. L'examen des urines montre une glycosurie positive et une réaction de Gerhardt très fortement positive. Le malade reçoit ce jour-là 80 unités d'insuline. Le lendemain le malade est trouvé dans un état de somnolence très nette, sa respiration est légèrement suspireuse sans présenter toutefois le type de Kussmaul. En outre, on note une douleur épigastrique violente. Le pouls est accéléré et faible, la température basse à 36°4. L'examen des urines montre une glycosurie à 38 gr. 61 par litre et 0,106 d'acétone.

Devant ces symptômes faisant redouter le coma, le

malade reçoit 320 unités d'insuline dans l'espace de seize heures. Mais malgré ce traitement, il tombe dans un coma de plus en plus profond.

Le lendemain le malade est en plein coma: Les urines contiennent du sucre, la réaction de Gerhardt est positive. On augmente les doses d'insuline et le malade reçoit dans l'espace de six heures et demie 470 unités d'insuline et néanmoins, la mort s'ensuit. L'examen du sang fait dans la matinée montre une glycémie à 11 gr.58, une réserve alcaline à 17 vol. 8; urée sanguine : 1 gr.10. Les urines donnent : sucre : 34 gr. par litre ; acétone : 0 gr. 48, acide β oxybutyrique : 2.gr. 98.

L'autopsie n'a pu être pratiquée.

En somme, observation très démonstrative d'un sujet qui tombe dans le coma et succombe malgré l'administration de 790 unités d'insuline dans l'espace de deux jours ; au voisinage de la mort les urines renfermaient 2 gr. 98 d'acide β oxybutyrique. L'existence d'une glycémie élevée à 11 gr. 58 et d'une glycosurie abondante à 34 gr. par litre font éliminer l'hypothèse d'accidents hypoglycémiques.

OBSERVATION PUBLIÉE PAR M. LABBÉ ET R. BOULIN.

Un sujet de 28 ans, diabétique depuis plus de trois ans, ne suit aucun traitement, fait une congestion pulmonaire. Le lendemain, il présente une épigastralgie et le surlendemain, il tombe dans le coma. L'examen du malade montre un coma complet. Température à 35° 8. Dyspnée de Kussmaul. Pouls à 150, tension artérielle 12, 5-7 (au Va-

quez). Odeur acétonique de l'haleine. Hypotonie des globes oculaires. Refroidissement des extrémités. Météorisme abdominal. Râles de bronchite aux deux bases.

L'examen des urines révèle : glycosurie +++ ; réaction de Legal et de Gerhard $+++$. Albumine : 0 gr. 30 par litre, cylindres granuleux en grand nombre.

Entre midi et 13 h. 30, le malade reçoit par voie intraveineuse 100 unités d'insuline. Il meurt à 13 h. 30 sans avoir repris connaissance et sans que les réactions de Legal et de Gerhard aient disparu ou se soient même atténuées.

Autre observation semblable des mêmes auteurs sur un sujet de 59 ans, atteint d'un diabète sans dénutrition qui à l'occasion d'une infection pulmonaire tombe dans le coma. Malgré l'injection de 830 unités d'insuline, les réactions de Legal et de Gerhard restent intensément positives et la réserve alcaline tombe de 20 volumes à 12 vol. 6 de CO_2 pour cent.

Les mêmes auteurs (Labbé et Boulin) rapportent en 1934, une observation un peu particulière du fait que les événements se déroulent en deux étapes : Dans une première étape, le malade tombé dans un coma diabétique banal, réagit à l'insuline d'une manière très satisfaisante et cet état se maintient durant deux jours. Dans la seconde étape, le malade devient réfractaire à l'insuline et malgré les doses énormes d'insuline, la glycosurie persiste et s'accroît ; la réaction de Gerhard fait de nouveau son apparition et s'accroît ; nullement influencée par le traitement. Enfin, le malade retombe dans le coma et succombe en état de grande acidose. Dans les treize jours qu'avait

duré l'épisode terminal de ce diabète, le malade avait reçu 3.850 unités d'insuline par voie sous-cutanée et intraveineuse.

OBSERVATION INÉDITE.

Il s'agit d'une femme de 38 ans, chez qui on avait reconnu un diabète simple depuis plus de deux ans et qui suivait plus ou moins un régime et n'ayant jamais reçu d'insuline.

Le 4 septembre 1935, elle est obligée de s'aliter du fait qu'elle souffrait de la gorge depuis deux jours. Un médecin appelé fait le diagnostic de phlegmon de l'amygdale gauche et prescrit de grands lavages locaux au bœck et des enveloppements chauds du cou. Dans la nuit même, la malade accuse une douleur épigastrique et le lendemain elle était dans le coma. La malade fut transportée d'urgence à l'hôpital. A l'examen, on notait une odeur acétonique de l'haleine, une respiration du type Kussmaul, un pouls à 110 et une tension artérielle 12-7,5 au Vaquez.

L'examen des urines montrait une glycosurie importante, une réaction de Gerhardts fortement positive. La réserve alcaline dans le sang était à 19 vol. 2 pour cent.

La malade reçoit 60 unités d'insuline par voie intraveineuse en même temps que 200 cmc. de sérum glucosé à 30 % (soit 60 gr. de sucre). On continue l'insuline à raison de 20 unités toutes les demi-heures ; mais la mort survient en moins de quatre heures, la malade ayant reçu 180 unités d'insuline. L'examen des urines, pratiqué avant la dernière injection d'insuline, montrait une glycosurie nettement positive et une réaction de Gerhardts +++.

L'examen du sang donnait une glycémie à 7 gr. 2. En

somme, malade diabétique qui à la suite vraisemblablement d'un phlegmon de l'amygdale tombe dans le coma et meurt en quelques heures malgré l'injection de 180 unités d'insuline ; avec présence dans les urines du sucre en abondance et une réaction de Gerhardt fortement positive, et une glycémie à 7 gr. 2 par litre.

Si l'on rapproche ces différentes observations, et malgré qu'il soit assez délicat d'incriminer tel ou tel facteur dans la genèse de l'insulino-résistance, il semble néanmoins, que l'on puisse accorder une certaine valeur aux infections intercurrentes de même qu'aux suppurations, qui si elles ne sont pas toujours la cause, n'en méritent pas moins d'être prises en considération du fait de leur fréquence.

D'autre part, on sait combien une infection ou une suppuration aggrave le diabète, de même qu'il est de notion courante que les besoins de l'organisme en insuline chez les diabétiques sont beaucoup plus marqués en période d'infection qu'en période normale.

Brown a publié un cas de coma résistant d'abord à l'insuline, puis le tympan de l'oreille se perfora donnant issue à une collection purulente. L'amélioration fut aussitôt très rapide.

Rabinowitch, qui a étudié chez les diabétiques porteurs d'infection, l'action hypoglycémiante de l'insuline, constate que cette action est faible pendant l'évolution de l'infection et s'accroît après sa guérison. M. Labbé et R. Boulin étudiant l'action de l'insuline chez les diabétiques infectés constatent que les effets hypoglycémians peuvent être très faibles. Il est pos-

sible disent-ils, que l'infection joue un rôle dans le déterminisme de l'insulino-résistance. Ainsi, dans 2 cas sur 4 publiés par eux en 1931, une infection avait été la cause du coma.

Quoi qu'il en soit, on voit combien il est délicat de poser un pronostic en matière de coma diabétique et quelle surprise désagréable on peut avoir en présence d'une acidose qui ne réagit nullement à l'insuline. Toutefois, une suppuration ou une infection intercurrente doit inviter le médecin à réserver d'autant plus le pronostic que les chances de succès sont moindres.

Conclusion.

Au terme de cet exposé, il sera aisé au lecteur de tirer les conclusions suivantes :

1^o Avant l'insulinothérapie le pronostic du coma diabétique était toujours très sombre. La mort, malgré les soins continus et la plus grande persévérance dans l'administration d'un traitement alcalin, était la règle.

2^o Avec la découverte de l'insuline naissait le seul médicament pathogénique qui devait transformer considérablement, mais non totalement, le pronostic du coma acidotique.

3^o Non seulement l'insuline permet de guérir le coma, mais son emploi méthodique dans le diabète grave a diminué très considérablement la fréquence de cet accident.

Elle constitue donc le meilleur traitement préventif si elle reste le seul curatif de celui-ci.

4^o De l'ensemble des statistiques publiées, on retire l'impression que le succès se produit dans près de 75 % des cas.

5^o Du point de vue des résultats, il faut établir une distinction très nette entre les cas traités à la phase de coma confirmé et ceux traités à la phase précomateuse, ces derniers sont véritablement le triomphe de l'insuline.

Comme il y a lieu aussi d'établir une distinction entre les comas simples, apparaissant comme évolution naturelle d'un diabète grave et non compliqué et, les comas provoqués par une complication ou associés à des troubles organiques divers. Ces derniers sont beaucoup plus rebelles à l'action de l'insuline.

6° Alors que l'insuline est en règle active contre les accidents acidotiques, elle est totalement inopérante à l'égard des manifestations urémiques et cardiaques. Sans compter qu'elle s'avère impuissante contre l'insulino-résistance qui est heureusement assez rare.

7° Lorsque le coma diabétique s'accompagne d'urémie, les chances de guérison sont deux fois moindres (M. Labbé et R. Boulin).

8° L'hypotension occupe la place prépondérante dans la défaillance cardio-vasculaire (Labbé et Boulin).

9° Le coma diabétique n'est pas un accident facile à traiter, ni une complication que l'insuline permet régulièrement de guérir ; son pronostic reste très sérieux à la phase de coma confirmé qui est la phase de la défaillance cardio-vasculaire et rénale par excellence.

* * *

Il se dégage, en outre de cette étude, les notions pratiques suivantes :

a) La nécessité de ne pas attendre que le coma soit installé pour recourir au traitement insulinique ; mais d'instituer celui-ci systématiquement et sous une forme méthodique dès que le diabète revêt une allure grave ou si le patient se trouve dans des circonstances susceptibles de déclancher l'acétonémie.

b) Pour prévenir la collapsus il importe, au cours du coma diabétique, de prendre systématiquement et régulièrement la tension artérielle qui seule peut le déceler à sa période initiale.

Et quand il apparaîtra malgré tout on devra espérer parvenir à s'en rendre maître surtout en relevant la tension artérielle par l'adrénaline intraveineuse (M. Labbé) ou le sympathol sous-cutané (Knack et Bertram). De telle sorte, que la mort par défaillance cardio-vasculaire sera exceptionnelle chez les malades soumis à une surveillance rigoureuse.

Encore est-il indispensable d'ajouter que la médication ne peut se passer de la collaboration étroite de soins adjuvants judicieusement institués.

Vu : le Président de la thèse.

LOEPER.

Vu : le Doyen,

ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :

le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

- Adlersberg et Porges.* — Sur le coma diabétique insulino-réfractaire (Klin. Woch., XII, n° 25, 24 juin 1933, p. 979).
- Ambard et Merklen.* — Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. des Hôp. de Paris, 1925, p. 547.
- Azerad.* — Traitement du coma diabétique (Avenir Méd., mars 1932, n° 3).
- Bennett (I.).* — Le coma diabétique (Gazette des Hôp., n° 44, 1^{er} juin 1932).
- Bernard et Guillaumin.* — Coma diabétique guéri par l'insuline suivi d'un coma azotémique mortel (Bull. et Mém. Soc. Hôp. Paris, séance du 10 mars 1933, n° 9).
- Bertram.* — Thérapeutique du coma diabétique (Klin Woch., XI, n° 48, 26 novembre 1932).
- Pronostic du coma diabétique (Munch. Med. Woch., n° 41, LXXIX, p. 1643, 7 octobre 1932).
- Bouckaert Goidsenhoven (van).* — Sur le danger d'anurie dans le traitement par l'insuline du coma diabétique (Bruxelles Médical, 1927, p. 161).
- Boulin (R.).* — Le coma diabétique, étude clinique et thérapeutique (La Médecine Internationale, juin 1932, n° 6).
- Le coma diabétique, étude clinique et thérapeutique (Médecine Internationale, juillet 1932, n° 7).
- Les facteurs de mortalité dans le coma diabétique (Gaz. Méd. de France et des pays de langue française, n° 18, 15 octobre 1933).

- Buchanan (A.).* — The treatment of approaching and existing diabetic coma (American Medicine, vol. XXXIII, n° 7, July 1927, p. 408).
- Boyd Gladys (L.).* — The treatment of diabetic coma (The Canadian Assoc. Journ. vol. XXI. Toronto. novembre 1929, n° 5, p. 520).
- Brown.* — Types of glycosuria (The Lancet, 5 janvier 1924).
- Carraco Cadenas.* — Quelques médications complémentaires dans le traitement du coma diabétique (Arch. de Méd. Cir. y. esp., Madrid, t. XXXII, n° 9, 1^{er} mars 1930, p. 233).
- Cary.* — Massive doses of alkali in two cases of impending diabetic coma (Journ. Am. Med. Ass., 1921, p. 1393).
- Chabanier.* — Traitement du coma diabétique (Les Sciences Méd., 15 novembre 1927).
- Bull. Méd., 1923, p. 807.
- Chabanier, Lebert (M.), Lobo Onell (C.) et Lumière (F.).* — Du traitement du coma diabétique (Presse Médicale, 19 janvier 1927).
- Falta.* — Rôle du système cardio-vasculaire dans le coma diabétique (Wiener Klin. Woch., n° 48, 8 décembre 1933).
- Fainsilber.* — L'acidose et le coma diabétique. Traitement par les alcalins à haute dose. Thèse de Paris, 1923.
- Gariépy (L. H.).* — Le coma diabétique (Union Méd. du Canada, n° 12, décembre 1933).
- Glassner.* — Coma diabétique (Wiener Klin. Woch., XLV, n° 48, 25 novembre 1932).
- Goaverts.* — Le coma diabétique (Le Scalpel, 22 janvier 1927).
- Grey.* — De l'insuline dans le coma diabétique (Faculté de Méd. de Bordeaux, thèse de 1925-1926).
- Grey (J.).* — Insuline dans le traitement du coma diabétique (Bull. Général de thérapeutique, 1926, p. 29).

Hajet (J.). — Diabetic coma end insulin (Journ. of Amer. Med. Assoc., n° 25, 1926).

Hautefeuille. — A propos du diagnostic et du traitement du coma diabétique (Gaz. Méd. de Picardie, n° 60, octobre 1927, p. 299).

— A propos du coma diabétique (Gazette Méd. Picardie, n° 80, octobre 1929).

John. — Diabetic coma (The Journ. Amer. Med. Assoc., n° 6, august 10, 1929, p. 425).

Junior. — Sobre un caso de coma diabético (A Folka Medica, décembre 1927, p. 287).

Labbé (M.). — Traitement du coma diabétique (Clin. et Labor., 20 juin 1930).

— Diagnostic du coma diabétique (Gazette Méd. de France et Pays de langue française, 15 mars 1932, n° 6).

Labbé (M.) et *Boulin (R.)*. — Les modifications de l'urée du sang au cours du coma diabétique (Annales de Méd., t. XXIX, n° 4, avril 1931).

— Les variations de l'urée du sang au cours du coma diabétique (La Médecine, juillet 1932, n° 10).

— Les variations de l'urée du sang au cours du coma diabétique (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, séance du 6 février 1931, n° 5, p. 223).

— Traitement du collapsus au cours du coma diabétique (Presse Méd., n° 88, 4 novembre 1933).

— Coma diabétique insulino-résistant (Soc. Méd. des Hôp., de Paris, n° 2, 19 janvier 1934).

— Les comas chez les diabétiques (Pratique Méd. Française, avril 1928, p. 193).

— Du rôle du collapsus cardio-vasculaire dans la pathol. de certains comas diabétiques (Presse Méd., 29 février 1928).

Lannelongue. — Coma diabétique. Thèse Toulouse, 1913.

- Lande.* — Causes incontrôlables de la mort dans le coma diabétique (Journ. Ass. Amér. Méd., n° 1, 1^{er} juillet 1933).
- Lutier.* — Le coma diabétique (Presse médicale, 24 avril 1926).
- Maxwell, Marrian (S.).* — Diabetic coma complicating pregnancy (The Amer. Journ. of Obstetric and Gynecol., n° 5, mai 1929, p. 684).
- Merklen, Wolff et Bécart.* — Importance du dosage de l'urée dans le coma diabétique. La mort par coma urémique (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, séance du 5 mars 1926).
- Rabinowitch (I. M.).* — The kidneys in diabetic coma (Canadian Med. Ass. journal, n° 3, septembre 1929, p. 274).
- Ramond (L.).* — Le coma diabétique. Vigot, frères, édit.
- Rathery et Sigwala.* — Coma diabétique insulino-résistant (Soc. Méd. des Hôp. Paris, 11 juillet 1930).
- Roque et Delore.* — Le coma diabétique (Journal de Méd. de Lyon, 20 avril 1926).
- Savy et Thiers.* — Contribution à l'étude de la pathogénie du coma diabétique (Journal de Méd. de Lyon, juillet 1928, p. 383).
- Sédillot.* — Discussion à propos d'un cas de coma diabétique chez une femme syphilitique. Communication de M. Bith (Soc. méd. de Paris, 23 janvier 1928).
- Benhold (Von Hermann).* — Uber das coma diabeticum (Zentr. f. Inn. Med., 21 septembre 1929, p. 881, n° 38).
- Weil (P.).* — Les comas du diabète et la notion d'acidose (Gazette Méd. de France, n° 11, 15 novembre 1928).
- Weil.* — Les comas du diabète (La médecine internationale, n° 12, décembre 1928. Paris).
-



